FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1930-1931

THÈSE

N° 98
—

POUR

LE DOCTORAT UNIVERSITAIRE

(MENTION PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 10 Juillet, 1931, à 17 heures

PAR

CAPPELAERE Jean Marie Joseph

Né le 15 Mars 1906, à Bergues (Nord)

Sur deux méthodes de dosage des GÉNALCALOÏDES

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement pharmaceutique.

Président : M. POLONOVSKI.

Suffragants : MM. VALLÉE.
MORVILLEZ.
GIBERTON.

LILLE
Imprimerie DOURIEZ-BATAILLE
5, Rue Jacquemars-Giélée

—

1931

Sur deux méthodes de dosage des GÉNALCALOÏDES

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1930-1931

THÈSE

N° 98

POUR

LE DOCTORAT UNIVERSITAIRE

(MENTION PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 10 Juillet, 1931, à 17 heures

PAR

CAPPELAERE Jean Marie Joseph

Né le 15 Mars 1906, à Bergues (Nord)

Sur deux méthodes de dosage des GÉNALCALOÏDES

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement pharmaceutique.

Président : M. POLONOVSKI.

Suffragants : MM. VALLÉE.
MORVILLEZ.
GIBERTON.

LILLE
Imprimerie DOURIEZ-BATAILLE
5, Rue Jacquemars-Giélée

1931

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. Dubois (I.✪). — Assesseur : M. E. Gérard (✻, I.✪)

Clinique médicale	MM. Carrière (O.✻, I.✪),	professeur
	Minet (I.✪),	id.
Clinique chirurgicale	Gaudier (O.✻, ⚷, I.✪),	id.
	Lambret (C.✻, I.✪),	id.
Clinique des mal. cutanées et syphil.	Charmeil (✻, I.✪),	id.
Clinique obstétricale	Bué (✻, I.✪),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif	Surmont (✻, I.✪, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires	Potel (✻, ⚷, I.✪),	id.
Anatomie pathol. et Pathol. générale	Ingelrans (I. ✪),	id.
Physiologie	Dubois (I.✪),	id.
Anatomie	Cordier (A. ✪),	id.
Histologie	Debeyre (O.✻, ⚷, I.✪, ✠)	id.
Chimie minérale et Toxicologie	Vallée (✻, I.✪),	id.
Chimie organique	Polonovski (A.✪, ⚷),	id
Matière médicale et Botanique	Fockeu (✻, I.✪, ❁, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie	Gérard (Ernest) (✻, I.✪),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutiq.	Desoil (✻, I.✪),	id
Accouchements et Hygiène de la première enfance	Paucot (I. ✪),	id.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Le Fort (C.✻, ⚷, I.✪, O.✠),	id.
Clinique psychiâtrique	Raviart (✻, I.✪),	id.
Clinique médicale infantile	Pierret (I.✪),	id.
Thérapeutique	Doumer (Ed.) (⚷, A. ✪),	id.
Médecine opératoire	Vanverts (✻, I.✪),	id.
Hygiène et Bactériologie	Legrand (A. ✪ ✠),	id.
Médecine légale	Leclercq (✻, ⚷, I.✪),	id.
Hydrologie et Crénothérapie	Duhot (I.✪),	id.
Physique médicale	Fabre (✻, I.✪),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire :
MM. Morvillez (I. ✪) ; Combemale P. (A. ✪) Lavier (⚷, O. A.✪),

Cours complémentaires

Clinique ophtalmologique	MM. Painblan, (✻, I.✪),	ch. de cours
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. Debeyre (O✻, ⚷, I✪, ✠)	id.
Chimie analytique	Giberton,	id.
Physique pharmaceutique	Sonneville (A.✪),	id.
Parasitologie	Lavier (⚷, A. ✪),	id.
Déontologie	Bertin (✻, I.✪),	id.
Cryptogamie	Morvillez.	id.

Doyens honoraires : MM. de Lapersonne (O.✻, I.✪), Combemale (O.✻, I.✪), Charmeil. (✻, I. ✪).

Professeurs honoraires : MM. Moniez (O.✻, I.✪), Calmette (C.✻), Lescœur (I.✪), Baudry (✻, I.✪, ✠), Debierre (✻, I.✪), Doumer ✻, I.✪), Curtis (✻, I.✪), Lemoine (✻, I.✪), Bédart (O.✻, I.✪, I.✠) Combemale (O.✻, I.✪ M)

Agrégés en exercice :

MM. Gérard M. (⚷, ✻, I.✪), P. Delannoy (A.✪), Paquet (⚷, I.✪), Bertin (✻), Swynghedauw (⚷, I.✪), Auguste (A.✪,) Gernez, Nayrac Grandclaude, Giberton, Thomas, Piquet.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

A MON PÈRE

qui fut mon premier Maître et qui, par sa vie toute de travail et de droiture, est pour moi le plus bel exemple à suivre.

A MA MÈRE

Mon affection ne saurait lui rendre sa tendresse.

A MA VÉNÉRÉE GRAND'MÈRE

A MA TRÈS CHÈRE MARRAINE

A MA FIANCÉE

qui, par son affection et sa bonne humeur, m'a facilité la tâche.

A MES SŒURS

Au nom de l'affection sans mélange qui nous unit.

A MONSIEUR LE CAPITAINE GALOT

chevalier de la légion d'honneur

ET A MADAME

Respectueux hommage.

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR POLONOVSKI

professeur de chimie biologique

MON CHER MAITRE,

J'ai eu l'heureux privilège d'être votre préparateur durant plusieurs années ; veuillez considérer ce travail comme un gage bien modeste de la très vive reconnaissance que je vous dois pour la cordiale sympathie que vous avez bien voulu me témoigner, pour les avis et les conseils éclairés que vous m'avez prodigués durant toutes mes études et notamment pour l'élaboration de ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. VALLÉE

professeur de chimie minérale

chevalier de la légion d'honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. MORVILLEZ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

GIBERTON

En remerciement de l'honneur qu'ils nous font en acceptant de juger cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR V. GRYSEZ

Chef de service à l'Institut Pasteur de Lille

chevalier de la légion d'honneur

Respectueux hommage.

A MONSIEUR LE MÉDECIN CAPITAINE FARGEOT

En remerciement de l'accueil si bienveillant qu'il m'a réservé dans son service.

A MONSIEUR A. LESPAGNOL

Pharmacien supérieur

chef de travaux de chimie biologique

qui fut pour moi, en même temps qu'un guide éclairé, un excellent camarade. Je le remercie ici de m'avoir toujours traité en ami plutôt qu'en élève.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS

Docteur ès-sciences

Chef de travaux à la faculté des sciences

Sa science et ses conseils m'ont été précieux. Je le remercie de l'accueil bienveillant qu'il m'a toujours réservé.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DES SCIENCES

Respectueux hommage.

A NOS CAMARADES

DU LABORATOIRE DE CHIMIE BIOLOGIQUE

INTRODUCTION

Amené à analyser qualitativement et quantitativement certains Génalcaloïdes, seuls ou en présence d'autres alcaloïdes, nous avons, sur les conseils de notre Maître, M. le Professeur POLONOVSKI, étudié deux modes de dosage de ces nouveaux composés.

La ligne de démarcation essentielle qui permet pratiquement de distinguer les Génalcaloïdes des alcaloïdes réside dans leurs réactions différentes vis-à-vis des indicateurs du P. h. Les Génalcaloïdes sont tous neutres au tournesol et basiques à l'hélianthine, leurs sels, franchement acides, à ces deux indicateurs. Ils sont, de plus, rarement solubles dans l'éther, à l'encontre de la plupart des bases végétales.

Mais, si les Génalcaloïdes diffèrent des alcaloïdes par les caractères que nous venons d'énoncer, les uns et les autres se comportent d'une façon presque identique vis-à-vis des réactifs précipitants. Seuls, les coefficients de solubilité des précépités obtenus diffèrent légèrement.

C'est à deux de ces réactifs précipitants que nous nous sommes adressé pour doser les Génalcaloïdes.

Le premier est l'acide silico-tungstique ; le second, est le réactif iodo-mercurique de Valser ; Tous deux ont été déjà largement appliqués aux alcaloïdes, ont donné des résultats intéressants et ont fourni des méthodes de dosage, à la fois simples, précises et fidèles.

La méthode à l'acide silico-tungstique de G. BERTRAND est une méthode pondérale ; le dosage volumétrique nous est fourni par l'utilisation du réactif iodo-mercurique.

L'usage, de ces deux procédés nous a permis dans certains cas, outre le contrôle réciproque des deux méthodes, le dosage séparé d'un mélange de Génalcaloïde et d'alcaloïde correspondant.

En effet, les chiffres obtenus permettent de trouver, par la résolution d'un système de deux équations à deux inconnues, la solution d'un problème qui, ainsi que nous le verrons au cours de ce travail, est facile à résoudre.

CHAPITRE I

LA METHODE A L'ACIDE SILICO-TUNGSTIQUE

C'est en 1899 que l'acide silico-tungstique fut signalé comme réactif précipitant des alcaloïdes par Monsieur le Professeur Bertrand, il s'est révélé immédiatement comme un réactif précieux, soit pour les recherches qualitatives, soit pour les recherches quantitatives. Depuis lors, ce procédé de dosage a été appliqué successivement au dosage des alcaloïdes de l'extrait d'aconit, de la nicotine, des alcaloïdes du quinquina, de l'extrait de noix vomique.

L'acide silico-tungstique tétra-basique forme des sels neutres, bien définis, de formule :

SiO^2, 12 TuO^3, $2H^2O$, 4 alcaloïdes + nH^2O

stables, lourds, insolubles ou presque insolubles dans l'eau froide. Ces sels résistent aux acides ;

traités par les alcalis,, ils abandonnent facilement leur alcaloïde ; calcinés, ils donnent enfin un résidu absolument fixe d'anhydride silico-tungstique :

$$12\ TuO^3,\ SiO^2$$

dont le poids permet de calculer celui de l'alcaloïde brûlé. Le principe du dosage est la précipitation du Génalcaloïde par une solution à 5 % d'acide silico-tungstique. On porte au bain-marie pendant une demi-heure. Après complet refroidissement, le précipité est recueilli sur un filtre, lavé, séché et calciné. On pèse l'anhydride silico-tungstique. Cet anhydride a pour poids molédulaire 2.844. L'acide silico-tungstique précipitant 4 molécules d'alcaloïde mono-basique, de poids moléculaire Pm ; un gramme d'anhydride silico-tungstique correspond, donc, à $\frac{4\ Pm}{2844}$ grammes d'alcaloïde. Il suffit donc, pour obtenir le poids d'alcaloïde contenu dans la prise d'essai de multiplier la quantité d'anhydride silico-tungstique par ce coefficient $\frac{4\ Pm}{2844}$ invariable pour un alcaloïde donné.

Préparation du réactif. — Le réactif que nous utilisons pour nos dosages est une solution aqueuse à 5 % d'acide silico-tungstique, ainsi que le préconise Dujardin. Cet auteur employait un acide silico-tungstique préparé par lui-même suivant la méthode donnée par Monsieur Copaux. Nous nous

sommes contenté de l'acide silico-tungstique que l'on trouve couramment dans le commerce, acide que toutefois nous avons purifié suivant le procédé donné par le même auteur.

L'acide silico-tungstique renferme en assez fortes proportions de l'acide tungsto-silicique. Les quantités trouvées par nous ont été respectivement d'environ 25 et 30 %. Or, les tungsto-silicates d'alcaloïdes et de Génalcaloïdes sont beaucoup plus solubles dans l'eau que les silico-tungstates, d'où la nécessité de cette purification.

A cet effet, on met à profit la différence de solubilité des sels de potasse de ces acides. Sur une quantité connue du produit commercial, on dose, par calcination, le résidu fixe :

$$SiO^{2}\ 12\ TuO^{3}$$

et l'on sature le tout par addition calculée de carbonate de potasse :

$$\frac{Sio^{2},\ 12\ TuO^{3}}{2\ CO^{3}\ K^{2}} = \frac{2.844}{276}$$

La concentration au bain-marie, suivie de refroidissement, dépose d'abord le silico-tungstate :

$$SiO^{2},\ 12\ TuO^{3},\ 2\ K^{2}\ O + 18\ H^{2}O$$

en fins cristaux prismatiques et hexagonaux, facilement reconnaissables, et l'on s'arrête quand le tungsto-silicate :

$$12\ TuO^{3},\ SiO^{2},\ 2K^{2}\ O + H^{2}O$$

plus soluble et orthorhombique commence à se déposer à son tour. Du sel de potassium pur, on re-

tourne aisément à l'acide silico-tungstique de la façon suivante.

Les cristaux de silico-tungstate de potasse sont dissous dans le minimum d'eau possible, placés dans une ampoule à décantation, additionnés d'éther et d'acide sulfurique au tiers jusqu'à ce que la solution se trouble et se scinde en trois couches. A la partie supérieure nage l'ether en excès, la couche moyenne contient les autres réactifs, la combinaison éthérée se rassemble à la partie inférieure. Lorsqu'elle s'est éclaircie par le repos, on la sépare, on l'additionne d'eau, l'éther s'élimine. On concentre, on laisse cristalliser. C'est à partir de cet acide silico-tungstique purifié que l'on prépare une solution aqueuse à 5 %.

La prise d'essai. — Pour tous nos dosages, nous avons toujours fait une prise d'essai, telle que la quantité d'anhydride silico-tungstique à peser soit de l'ordre de quelques centigrammes. Ainsi que nous le verrons au cours de ce travail, nous avons généralement opéré sur des solutions renfermant de 3 à 4 grammes $^{0/00}$ d'alcaloïde ou de Génalcaloïde. Nous avons employé soit les bases elles-mêmes que nous avons dissoutes dans une quantité calculée d'acide, soit des sels que nous avons dissous directement dans l'eau distillée.

La précipitation. — La prise d'essai est placée dans un erlenmeyer, additionnée de 20 centimètres cubes d'eau chlorhydrique à 1 pour 250 et portée

à l'ébullition. Au premier bouillon, on ajoute goutte à goutte la solution d'acide silico-tungstique. La quantité de réactif à ajouter doit être proportionnelle à la quantité de base mise en œuvre. De toute manière, on doit en mettre un léger excès.

La précipitation terminée, on porte l'erlenmeyer au bain-marie pendant un temps variable, de manière à obtenir le rassemblement du précipité au fond du récipient. Lorsque ce résultat est obtenu, la liqueur surnageante étant limpide, on laisse refroidir et on abandonne au repos pendant quelques heures.

La filtration. — Au début de nos expériences, nous avons recueilli le précipité sur un filtre sans cendre, ainsi que le préconise Dujardin. Cette méthode a l'inconvénient d'être longue, la filtration sur entonnoir de Joulie étant peu rapide ; de plus, certains silico-tungstates de texture très fine passent à travers le filtre, ce qui nécessite plusieurs filtrations successives.

L'utilisation de l'entonnoir de Fosse à xanthylurée diminue singulièrement le temps de filtration. Malgré tout, cette méthode conservait un inconvénient, celui de comporter un filtre en papier toujours difficile à bien calciner. Nous employons actuellement l'entonnoir en verre d'Iéna à plaque poreuse. Cet appareil se compose essentiellement d'un entonnoir droit, dans lequel se trouve scellée

une plaque de quartz poreuse. On trouve, à l'heure actuelle, sur le marché, ces entonnoirs classés par numéros, suivant le degré de porosité de la plaque. Nous nous sommes servi du modèle 3 G4 du catalogue, qui, bien que nous donnant des filtrations assez lentes, nous permet de ne faire qu'une fois cette opération. Le filtre 3 G3 que nous employions précédemment a une porosité trop grossière pour certains silico-tungstates.

Lavage du précipité. — Le lavage du silico-tungstate est l'opération la plus délicate du dosage et celle qui demande le plus de soins, si on ne veut s'exposer à des déboires. Il se fait avec de l'eau distillée, légèrement acidulée par de l'acide chlorhydrique. La liqueur de lavage est versée sur le filtre par petites quantités 5 à 10 cm^3 tout au plus, suivant les principes mêmes de l'analyse quantitative. La quantité d'eau de lavage à employer dépendra de l'excès de réactif, de la nature du précipité ; certains silico-tungstates, tels ceux de la strychnine et de la Génostrychnine recristallisant mal et retenant une assez grosse quantité d'acide silico-tungstique. Le mieux est de ne pas entraîner immédiatement le précipité sur le filtre, de décanter le liquide surnageant dans l'erlenmeyer et d'ajouter l'eau de lavage dans ce récipient. Ce n'est qu'en dernier lieu que l'on jette le silico-tungstate sur le filtre. Le lavage doit être poursuivi tant que quelques gouttes du filtrat versées à la surface d'une solution d'alcaloïde ou de Génal-

caloïde correspondant à la base dosée produise un louche à la surface de séparation. Il est préférable d'utiliser la réaction qui consiste à réduire l'acide silico-tungstique en anhydride tungstique et tungstène par le zinc et l'acide chlorhydrique, ces corps colorant la solution en bleu plus ou moins intense.

Séchage et calcination. — Lorsque ce critérium est atteint, l'entonnoir et son contenu sont portés à l'étude à 120° et mis à sécher durant une demi-heure ; après quoi, on procède à la calcination.

Lorsqu'on utilise les filtres en papier, ceux-ci sont séparés du précipité et calcinés à part dans un creuset de platine. Après quoi, on ajoute le précipité et on chauffe au bunsen jusqu'à ce que le produit prenne une teinte jaune d'or passant au jaune verdâtre par refroidissement. L'emploi de l'entonnoir en verre d'Iéna permet la calcination directe du précipité dans l'entonnoir. Celle-ci se fait au four à mouffle ; le résultat obtenu, on laisse refroidir dans un dessiccateur à acide sulfurique et on pèse.

Pour la pesée, il est prudent de placer l'entonnoir et son contenu dans un vase taré et bouché à l'émeri ; ceci à seule fin d'éviter les variations par hygroscopie durant la pesée.

Il ne reste plus qu'à effectuer le calcul simple dont nous avons parlé au début de ce travail.

CHAPITRE II

VÉRIFICATION DE LA METHODE ET DES REACTIFS

Pour contrôler pratiquement la valeur de la méthode et des réactifs, nous avons procédé au dosage de deux bases déjà étudiées.

La première est la strychnine (alcaloïde monobasique).

La seconde est la quinine (alcaloïde bi-basique).

Dosage de la strychnine. — Nous avons employé un échantillon de strychnine Kahlbaum dont nous avons vérifié la pureté :

1°) **par la détermination du point de fusion.**

A cet effet, nous avons prélevé quelques parcelles de la base préalablement desséchée à poids constant ; nous les avons introduites dans des tubes

effilés, puis chauffées dans l'acide sulfurique, nous avons obtenu les points de fusion suivants :

272°
271°
273°

2°) **par le dosage de l'azote.**

Une certaine quantité d'alcaloïde a été pulvérisée, desséchée à 100° jusqu'à poids constant. Après refroidissement dans un dessiccateur, nous avons prélevé trois échantillons qui ont été détruits selon la méthode micro-Kjehldal modifiée par MM. Polonovski et Vallée, par l'acide sulfurique pur, en présence de bi-sulfate de potasse. Afin d'activer la destruction, nous avons ajouté quelques gouttes de perhydrol. L'ammoniac déplacé par la soude a été recueilli dans 20 cm³ d'acide sulfurique N/4 :

Prises d'essai	0,5005	0,252	0,124
$So^4 H^2$ N/4 neutralisé	12 cm³	6 cm³	2 mc³ 95
N. %	8,391	8,333	8,336
calculé pour $C^{21} H^{22} N^2 O^2$	8,38		

Nous avons tenu compte, dans ces dosages, des impuretés azotées contenues dans les réactifs employés. A cet effet, nous avons procédé à un dosage témoin que nous avons déduit des chiffres donnés plus haut.

Ayant ainsi vérifié la pureté de notre alcaloïde, nous en avons fait deux solutions. La première contenant 3 grammes 34 de base pour mille, la seconde 6 gr. 68. Nous avons prélevé trois prises d'essai de 10 cm³ de chacune de nos solutions et nous y avons précipité l'alcaloïde par l'acide silico-tungstique.

Prises d'essai	Anhydride silico-tungstique pesé
10c³	0,0709
10c³	0,0710
10c³	0,0710

En appliquant le coefficient calculé suivant la formule :

$$\frac{4 \times 334}{2844} = 0{,}4697$$

nous trouvons :

Alcaloïde trouvé	Alcaloïde calculé pour $C^{21} H^{22} O^2 N^2$
0,0333	0,0334
0,03334	0,0334
0,03334	0,0334

La solution, à 6 gr. 68 pour mille nous a donné :

Prises d'essai	Anhydride silico-tungstique pesé
10c³	0,1425
10c³	0,1430
10c³	0,1420

Alcaloïde trouvé	Alcaloïde calculé pour $C^{21} H^{22} N^2 O^2$
0,0669	0,0668
0,0671	0,0668
0,0666	0,0668

Dosage de la quinine. — Nous avons employé un échantillon de quinine Kahlbaum que nous avons purifié par recristallisation dans l'alcool ; Les cristaux obtenus ont été lavés, essorés et séchés à 100° jusqu'à poids constant.

Nous avons vérifié la pureté de notre produit, selon la même méthode que pour la strychnine.

Les points de fusion ont été, pour trois prises d'essai différentes :

177°
175°
174°

Deux échantillons ont été d'autre part détruits suivant la méthode du micro-Kjehldal modifiée. L'ammoniac a été comme précédemment déplacé par la soude et recueilli dans l'acide sulfurique N/4 :

Prises d'essai	0,633	0,435
acide sulfurique N/4 neutralisé	15 cm^3 7	10 cm^3 8
N %	8,68	8,67
N calculé pour $C^{20} H^{24} N^2 O^2$		

Nous avons pesé 3 gr. 242 de quinine base que nous avons dissous dans la quantité correspondante d'acide sulfurique normal, de manière à obtenir une solution de sulfate neutre et nous avons complété à 1.000.

Trois prises d'essai de 10 cm³ ont été traitées par l'acide silico-tungstique. Nous avons pesé les quantités d'anhydride suivantes :

Prises d'essai	Anhydride silico-tungstique pesé
10 c³	0,142
10 c³	0,141
10 c³	0,1425

En appliquant le coefficient théorique calculé d'après la formule :

$$\frac{324 \times 4}{2.844} = 0,455$$

Mais l'acide silico-tungstique ne précipite que deux molécules de quinine alcaloïde bi-basique.

Le coefficient est donc $\frac{0,455}{2} = 0,2275$.

Alcaloïde calculé pour $C^{20}\ H^{24}\ N^2\ O^2$	Alcaloïde trouvé
0,03242	0,03239
0,03242	0,0320
0,03242	0,03241

CHAPITRE III

ETUDE COMPAREE DU DOSAGE DES GÉNALCALOIDES ET DES ALCALOIDES CORRESPONDANTS PAR L'ACIDE SILICO-TUNGSTIQUE

Esérine et Génésérine

Un poids connu d'ésérine base desséchée à l'étuve à 100° est dissous dans une quantité d'acide chlorhydrique suffisante pour former le sel soluble. Le tout est complété à un volume connu.

Nous avons préparé une solution renfermant 0 gr. 688 d'alcaloïde pour 250 cm³. Pour nos dosages, nous avons prélevé trois prises d'essai de 10 cm³.

Le précipité de silico-tungstate d'ésérine obtenu se présente cristallisé en aiguilles, de couleur chocolat, fondant à 197/198°.

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

Prises d'essai	Anhydride silico-tungstique pesé
10 c^3	0,142
10 c^3	0,1417
10 c^3	0,1423

L'ésérine qui a pour formule C^{15} H^{21} N^3 O^2 et pour poids moléculaire 275,2 est un alcaloïde bi-basique comme la quinine. L'acide silico-tungstique n'en précipite que deux molécules.

Un gramme d'anhydride correspond donc à

$$\frac{2 \times 275{,}2}{2.844} = 0{,}193$$

Poids d'alcaloïde trouvé	Poids d'alcaloïde calculé pour C^{15} H^{21} N^3 O^2
0,027406	0,02752
0,027348	0,02752
0,02746	0,02752

Nous avons dosé d'autre part la génésérine dont nous avons utilisé le salicylate.

La solution employée renfermait 0 gr. 8564 de salicylate de génésérine pour 200 c^3. Le salycilate de génésérine se présente sous forme d'aiguilles couleur chocolat, brunissant à 182° et fondant à 224°.

Nos dosages ont porté sur des prises d'essai de 10 cm^3.

Prises d'essai	Anhydride silico-tungstique pesé
10 c^3	0,0718
10 c^3	0,0718
10 c^3	0,0720

La génésérine étant un alcaloïde mono-basique l'acide silico-tungstique en précipite quatre molécules.

Le coefficient théorique est donné par la formule :

$$\frac{291{,}2 \times 4}{2.844} = 0{,}409$$

Poids d'alcaloïde trouvé	Poids d'alcaloïde calculé pour $C^{15}\ H^{21}\ N^3\ O^3$
0,02936	0,02912
0,02936	0,02912
0,0294	0,02912

Strychnine et génostrychnine. — Nous avons préparé une solution de sulfate de strychnine à 3 gr. 34 pour 1.000 cm³. Nous avons dosé la base en prenant comme prise d'essai 10 cm³ de la solution. Les chiffres trouvés ont été les mêmes que ceux qui nous avaient été donnés dans la vérification de la méthode.

Prises d'essai	Anhydride silico-tungstique pesé
10 cm³	0,0709
10 cm³	0,0708
10 cm³	0,0710

En appliquant le coefficient calculé suivant la formule :

$$\frac{4 \times 334}{2.844} = 0{,}4697$$

nous trouvons :

Poids d'alcaloïde trouvé	Poids d'alcaloïde calculé pour $C^{21}\ H^{22}\ N^2\ O^2$
0,0333	0,0334
0,03325	0,0334
0,03334	0,0334

La solution de génostrychnine a été obtenue en dissolvant 1 gr. 05 de benzoate de génostrychnine dans 200 cm³ d'eau.

Le silico-tungstate de génostrychnine ainsi que celui de strychnine résiste fort bien à la chaleur. Ils brunissent tous deux vers 250° et ni l'un ni l'autre ne sont fondus à 300°. Le premier se présente sous forme de lamelles orthorhombiques de couleur jaune citron, le second, sous forme de cristaux aiguillés et blancs.

Trois prises d'essai de 10 cm³ ont été précipitées par le réactif. Nous avons pesé les quantités d'anhydride silico-tungstique suivantes :

Prises d'essai	Poids d'anhydride silico-tungstique
10 cm³	0,0715
10 cm³	0,0718
10 cm³	0,0714

La génostrychnine a pour formule $C^{21}\ H^{22}\ N^2\ O^3$ et pour poids moléculaire 350.

Le coefficient théorique est donné par la formule :

$$\frac{350 \times 4}{2.844} = 0,4922$$

Poids d'alcaloïde trouvé	Poids d'alcaloïde calculé pour $C^{21}\ H^{22}\ N^2\ O^3$
0,0352	0,0350
0,0353	0,0350
0,0351	0,0350

Scopolamine et génoscopolamine. — Nous avons utilisé une solution de scopolamine base à 0 gr. 606 par 200 cm³. Dans trois prises d'essai de 20 cm³, nous avons précipité la base par le réactif silico-tungstique. Le silico-tungstate obtenu se présente sous forme d'aiguilles blanches, noircissant à 182° et fondant à 202°.

La scopolamine, qui a pour formule $C^{17}\ H^{21}\ NO^4$ et pour poids moléculaire 303 est un alcaloïde monobasique. L'acide silico-tungstique en précipite quatre molécules.

Le coefficient théorique est donné par la formule :

$$\frac{303 \times 4}{2.844} = 0,426$$

Prises d'essai	Poids d'anhydride silico-tungstique
20 cm³	0,1418
20 cm³	0,142
20 cm³	0,1416

Alcaloïde trouvé	Alcaloïde calculé en $C^{17}\ H^{21}\ NO^4$
0,0604	0,0606
0,06049	0,0606
0,06032	0,0606

Nous avons préparé d'autre part une solution normale au centième de génoscopolamine obtenue en dissolvant 0 gr. 80 de bromhydrate de génoscopolamine dans 200 cm³ d'eau.

Le silico-tungstate se présente sous forme d'aiguilles blanches se carbonisant, sans fondre, vers 200°.

Prises d'essai	Poids d'anhydride silico-tungstique
20 cm³	0,1408
20 cm³	0,141
20 cm³	0,140

La génoscopolamine de formule $C^{17}\ H^{21}\ NO^5$ a pour poids moléculaire 319. L'acide silico-tungstique en précipite quatre molécules. Le coefficient théorique est donné par la formule :

$$\frac{319 \times 4}{2.844} = 0,449$$

Poids d'alcaloïde trouvé	Poids d'alcaloïde calculé en $C^{17}\ H^{21}\ NO^5$
0,06321	0,0638
0,063309	0,0638
0,06286	0,0638

Atropine et génatropine. — La solution d'atropine que nous avons employée a été obtenue en dissolvant 2 gr. 8918 d'atropine base dans l'acide sulfurique et en complétant à 1.000 cm³. De cette solution, nous avons prélevé 3 prises d'essai de 20 cm³, et nous y avons précipité la base par le

réactif silico-tungstique. Le silico-tungstate d'atropine se présente sous forme d'aiguilles blanches fondant à 195°.

Cette base a pour formule $C^{17}\ H^{23}\ NO^3$ et pour poids moléculaire 289,1. L'acide silico-tungstique en précipite quatre molécules.

Le coefficient théorique est donné par la formule :

$$\frac{289{,}1 \times 4}{2.844} = 0{,}40661$$

Prises d'essai	Poids d'anhydride
20 cm³	0,142
20 cm³	0,1425
20 cm³	0,1422

Poids d'alcaloïde trouvé	Poids d'alcaloïde calculé pour $C^{17}\ H^{23}\ NO^3$
0,0577	0,0578
0,0579	0,0578
0,05781	0,0578

Nous avons, d'autre part, préparé une solution de chlorydrate de génatropine en dissolvant 3 gr. 4168 de ce sel dans 1.000 cm³ d'eau. Le silico-tungstate de cette base se présente sous forme de cristaux aiguillés blancs, fondant à 187°.

La génatropine, de formule $C^{17}\ N^{23}\ NO^4$ a pour poids moléculaire 305. L'acide silico-tungstique en précipite quatre molécules et le coefficient théorique est donné par la formule :

$$\frac{305 \times 4}{2.844} = 0{,}4293$$

Prises d'essai	Poids d'anhydride
20 cm³	0,1428
20 cm³	0,1425
20 cm³	0,1426

Poids d'alcaloïde trouvé	Poids d'alcaloïde calculé pour $C^{17}\ H^{23}\ NO^4$
0,0613	0,0610
0,06107	0,0610
0,0612	0,0610

Hyoscyamine et génhyoscyamine. — Nous avons préparé une solution normale au centième d'hyoscyamine base obtenue en dissolvant 0,7225 d'hyoscyamine dans 250 cm³ d'eau. Le silico-tungstate d'hyoscyamine se présente au microscope, sous l'aspect de fines aiguilles blanches, qui fondent vers 215°.

L'hyoscyamine a pour formule $C^{17}\ H^{23}\ NO^3$ et pour poids moléculaire 289,1. L'acide silico-tungstique en précipite quatre molécules.

Le coefficient théorique est donné par la formule :

$$\frac{289{,}1 \times 4}{2.844} = 0{,}40661$$

Prises d'essai	Poids d'anhydride
20 cm³	0,1416
20 cm³	0,1418
20 cm³	0,142

Poids d'alcaloïde trouvé	Poids d'alcaloïde calculé pour $C^{17}\ H^{23}\ NO^3$
0,0575	0,0578
0,0576	0,0578
0,0577	0,0578

La solution de génhyoscyamine a été préparée en dissolvant 0 gr. 683 de chlorhydrate de génhyoscyamine dans 200 cm³ d'eau. Le silico-tungstate de cette base se présente sous la forme de cristaux blancs aiguillés, brunissant à 192° et fondant à 212°.

Tout comme pour l'hyoscyamine l'acide silico-tungstique précipite quatre molécules de cette base. Le coefficient théorique est donné par la formule :

$$\frac{305 \times 4}{2.844} = 0,4293$$

La génhyoscyamine ayant pour formule $C^{17}\ H^{23}\ NO^4$ a pour poids moléculaire 305.

Prises d'essai	Poids d'anhydride
20 cm³	0,1422
20 cm³	0,142
20 cm³	0,1425

Poids d'alcaloïde trouvé	Poids d'alcaloïde calculé pour $C^{17}\ H^{23}\ NO^4$
0,06104	0,0610
0,06096	0,0610
0,06107	0,0610

Morphine et génomorphine. — Nous avons dissous 2 gr. 85 de morphine base anhydre dans

1.000 cm³ d'eau distillée, additionnée de la quantité d'acide chlorhydrique nécessaire pour former le chlorhydrate neutre.

Le précipité obtenu par addition du réactif silico-tungstique se présente sous forme de cristaux lamellaires, de couleur brune, non fondus à 300°.

La morphine a pour formule $C^{17}\ H^{19}\ NO^3$ et pour poids moléculaire 285. L'acide silico-tungstique en précipite quatre molécules. Le coefficient théorique est donné par la formule :

$$\frac{285 \times 4}{2.844} = 0{,}4008$$

Prises d'essai	Poids d'anhydride
20 cm³	0,1425
20 cm³	0,1423
20 cm³	0,1427

Poids d'alcaloïde trouvé	Poids d'alcaloïde calculé en $C^{17}\ H^{19}\ NO^3$
0,0571	0,0570
0,05703	0,0570
0,05719	0,0570

D'autre part, nous avons dissous 0 gr. 602 de génomorphine base dans 200 cm³ d'eau nitrite. Le silico-tungstate de génomorphine se présente sous forme de lamelles octogonales, de couleur brune brunissant à 280°, non fondues à 300°. La génomorphine a pour formule $C^{17}\ H^{19}\ NO^4$ et pour poids

moléculaire 301. Le coefficient théorique est donné par la formule :

$$\frac{301 \times 4}{2.844} = 0{,}4233$$

Prises d'essai	Poids d'anhydride	Poids d'alcaloïde trouvé	Poids d'alcaloïde calculé en $C^{17}\ H^{19}\ NO^4$
20 cm³	0,143	0,06053	0,0602
20 cm³	0,1426	0,06035	0,0602
20 cm³	0,1429	0,06048	0,0602

CHAPITRE IV

LA METHODE
AU REACTIF IODO-MERCURIQUE

L'analyse quantitative qui a pour but de déterminer les masses des divers corps, fait appel à deux méthodes différentes : la gravimétrie et la volumétrie.

Dans les chapitres précédents, nous avons étudié la méthode pondérale appliquée aux alcaloïdes et aux génalcaloïdes. L'exactitude et surtout la rapidité de la volumétrie nous a poussé à utiliser ce mode de dosage pour ces mêmes composés.

La méthode volumétrique, qui détermine les quantités à doser par des réactifs de titre connu, repose sur l'un des principes suivants :

1°) la neutralisation des bases par les acides et des acides par les bases, en présence d'un indicateur convenable, c'est la méthode

par saturation ; l'alcalimétrie et l'acidimétrie ;

2°) l'oxydation ou la réduction des corps à analyser, par une substance qui sert au titrage et dont la nature détermine la méthode :

a) la méthode au permanganate : manganimétrie ;

b) la méthode au bichromate ;

c) la méthode à l'iode : iodométrie ;

d) la méthode au chlorure stanneux ;

c'est la méthode par oxydation : l'oxydimétrie.

3°) la précipitation du corps à analyser par double décomposition : c'est la méthode par précipitation.

Tous ces dosages volumétriques peuvent se faire, soit par la méthode directe, quand on ajoute à la dissolution de la substance à doser la quantité de solution réactif exactement nécessaire pour effectuer la réaction ; soit par la méthode indirecte, quand on ajoute un excès de réactif et que l'on détermine par une titration la valeur de cet excès.

4°) En dehors de ces méthodes, nous pouvons prévoir encore une méthode intermédiaire basée sur le principe suivant : précipitation des corps à analyser par la méthode indirecte de la double décomposition et dosage volumétrique du réactif précipité.

C'est à cette dernière méthode que se rattache

la méthode de dosage volumétrique appliquée par Ionesco-Matiu aux alcaloïdes et par nous aux génalcaloïdes : LA MERCURIMÉTRIE.

On sait, en effet, que les sels de mercure sont capables de précipiter complètement beaucoup de substances minérales ou organiques. Si on avait à sa disposition, une méthode facile pour doser le mercure précipité par ces substances, on pourrait facilement faire leur dosage.

C'est grâce au travail de Votoceck et Kasparek sur le titrage de l'ion mercurique par l'ion chlore que ces genres de dosage sont devenus faciles et pratiques.

Ces auteurs ont montré que si on verse dans une solution aqueuse renfermant l'ion mercurique, sous forme d'un sel minéral oxygéné, un peu de nitroprussiate de soude, il se forme un trouble blanc de nitroprussiate mercurique et que ce trouble disparaît au fur et à mesure qu'on ajoute une solution de chlorure de sodium.

Ces auteurs ont montré l'exactitude de ce procédé de dosage volumétrique du mercure, non seulement dans les produits minéraux, mais même dans les produits organiques après avoir détruit la matière organique à l'aide des différents mélanges oxydants. Votoceck et Kaspareck ont établi les valeurs empiriques du chlorure de sodium par rapport au sel mercurique ; empiriques, car, à côté de la réaction principale :

$$Hg^{++} + 2\ Cl^{-} = Hg\ Cl^{2}$$

une petite proportion de ces ions se combine d'après le schéma :

$$Hg^{++} + Cl^{-} = Hg\ Cl^{+}$$

où l'ion Hg ne fixe que la moitié du chlore par rapport à la première équation.

Ils ont, de plus, étudié l'influence de la température, sur la marche et le résultat du titrage, et établi la quantité optima d'indicateur à employer.

Le réactif précipitant

Les réactifs précipitants des alcaloïdes et des génalcaloïdes sont nombreux. Nous ne citerons que pour mémoire les réactifs de Mayer, de Bouchardat, de Bertrand (étudié dans ce travail), le réactif picrique, l'acide phosphomolybdique, etc... La méthode de dosage de Ionesco utilise le réactif mercurique Mayer-Valser.

La formule de Valser a été utilisée dans la préparation du réactif à la place de celle de Mayer qui, par son excès d'iodure du potassium, aurait pu faciliter la dissolution des iodhydrates d'alcaloïdes. La composition de ce réactif est la suivante :

Iodure de potassium	10 gr.
Biiodure de mercure	15 gr.
Eau	100 gr.

Son pouvoir précipitant ne diffère pas sensiblement de celui du réactif de Mayer. 1 cm³ précipite des quantités d'alcaloïdes comprises entre 0 gr. 01 et 0 gr. 03. Les précipités sont toujours blancs jaunâtres et toujours amorphes.

PREPARATION ET TITRAGE DE LA SOLUTION DE CHLORURE DE SODIUM

Pour préparer la solution N/10 de sel marin, 5 gr. 846 (1/10e d'équivalent gramme) de chlorure de sodium chimiquement pur et fondu ont été dissous dans 1.000 cm³ d'eau. D'autre part, on prépare une solution N/10 de mercure, que l'on obtient en dissolvant 10 gr. 8301 (1/10e d'équivalent gramme) d'oxyde de mercure chimiquement pur dans de l'acide azotique pur et en amenant le volume à un litre. Votoceck et Kasparek ont montré qu'en employant 0 gr. 06 de nitroprussiate de soude comme indicateur, à condition que le volume final du liquide soit de 200 cm³ environ, 1 cm³ de HgO N/10 exige 0 cm³ 9907 de Na Cl N/10.

Pour calculer le mercure, on a donc à diviser les cm³ de Na Cl N/10 par le facteur 0,9907, puis à multiplier par le 1/10.000 d'équivalent de mercure.

$$\text{Gr de Hg} = \frac{\text{Cm}^3 \text{ de Na Cl N/10} \times 0{,}01003}{0{,}9907}$$

ou, ce qui revient au même, à multiplier les cm³ de Na Cl N/10 par le facteur 0,010124.

Nous avons retrouvé les chiffres donnés par Votoceck au cours de la vérification de notre solution de chlorure de sodium N/10.

La précipitation des alcaloïdes par les sels de mercure ne donne pas des produits chimiquement

définis ni toujours identiques, comme l'ont démontré récemment François et Blanc dans leurs recherches sur la préparation des iodomercurates d'alcaloïdes à l'état cristallisé.

Pour établir théoriquement l'équivalent de chlorure de sodium en alcaloïde, on doit savoir d'avance quelle formule adopter pour l'iodomercurate d'alcaloïde précipité. En effet, on croyait auparavant que tous les précipités d'alcaloïdes à l'état d'iodhydrates avaient pour formule [HgI^2 Alcaloïdes HI] ; cependant, François et Blanc ont réussi à préparer des iodomercurates d'alcaloïdes cristallisés et ont trouvé les quatre types suivants.

1° $(HgI^2)^2$, alcaloïde HI
2° HgI^2, alcaloïde HI
3° $(HgI^2)^3$, (alcaloïde HI)^2
4° HgI^2, (alcaloïde HI)^2

Comme il est vraisemblable que les iodomercurates amorphes ont des compositions similaires, il faut tenir compte de ce fait et faire la comparaison de l'équivalent théorique avec celui déduit par la pratique, par rapport au type d'iodomercurate précipité dans les conditions de l'expérience.

On doit donc déterminer d'abord l'équivalent pratique de NaCl N/10 en alcaloïde et ensuite le comparer à l'équivalent théorique. Cette détermination de l'équivalent pratique a été faite pour les alcaloïdes par Ionesco. Nous avons consacré un

chapitre de ce travail à la détermination de l'équivalent pratique des génalcaloïdes.

La détermination de l'équivalent théorique s'obtient en multipliant le poids moléculaire de l'alcaloïde considéré par l'équivalent en mercure de 1 cm³ de Na Cl N/10 et en divisant par la quantité de mercure métallique contenue dans une molécule de l'iodomercurate considéré :

soit x le poids moléculaire de l'alcaloïde
y la quantité de mercure métallique contenue dans l'idomercurate,
z le nombre de molécules d'alcaloïde contenue dans l'iodomercurate,

le coefficient théorique A est donné par la formule :

$$\frac{x \times 0{,}010124 \times z}{y} = A$$

Le coefficient pratique B s'obtient simplement en divisant la quantité d'alcaloïde a contenue dans la prise d'essai par le nombre de cm³ n de Na Cl N/10 nécessaire pour faire disparaître le trouble de nitroprussiate mercurique :

$$\frac{a}{n} = B$$

Marche de la Réaction

Nous avons vu que le nitroprussiate mercurique se formait aux dépens d'un sel de mercure

ionisé, il est donc nécessaire pour le dosage de transformer l'iodomercurate (sel peu ionisé) en un sel oxygéné très ionisé. Pour ce faire, on dissout le précipité dans un mélange sulfonitrique dont voici la composition :

Acide nitrique pur concentré	1 partie
Acide sulfurique pur concentré	2 parties

L'excès d'acide nitreux est détruit par le permanganate de potasse dont on utilise la solution au dixième. Le réactif indicateur est une solution de nitroprussiate de soude pur à 10 %

Afin d'éviter la précipitation de biiodure de mercure dûe à un milieu trop chargé en alcaloïde, nous avons toujours, ainsi que le recommande Ionesco, utilisé des prises d'essai ne dépassant 0 gr. 05.

MODE OPERATOIRE

Dans un tube de centrifugeur on introduit la prise d'essai et 5 centimètres cubes de réactif Mayer-Valser. On agite au moyen d'une bille de verre placée préalablement dans le tube. Après un repos de 5 minutes on centrifuge à vitesse moyenne pendant quelques minutes afin de rassembler tout le précipité au fond du tube.

Le liquide surnageant clair est décanté ; le précipité est lavé plusieurs fois avec 5 cc^3 d'eau distillée acidulée par de l'acide sulfurique à 1 % en agitant chaque fois et en décantant le liquide surnageant après chaque centrifugation. Le liquide de lavage traité par l'acide chlorhydrique ne doit

pas précipiter ou se colorer en noir par l'addition d'une solution aqueuse d'H^2S.

Lorsque ce résultat est atteint on décante le dernier liquide de lavage et on ajoute directement dans le tube 10 cm3 de mélange oxydant nitrique ; on chauffe doucement au bain-marie jusqu'à dissolution totale du précipité et on verse le contenu du tube dans un verre à pied de 300 cm3,dans lequel on a mis 15 cm3 du mélange oxydant sulfonitrique ; le tube est lavé à l'eau distillée et le volume complété à 250.

On ajoute alors la solution de permanganate jusqu'à coloration rose persistant quelques minutes. L'addition de douze gouttes de nitro-prussiate de soude au dixième détermine immédiatement l'apparition d'un trouble laiteux de nitroprussiate mercurique dans la solution.

On ajoute alors, sous agitation et à l'aide d'une burette graduée au vingtième de centimètre cube, de la solution décinormale de chlorure de sodium, jusqu'à disparition complète du trouble. Du nombre de cm3 employés, on déduit, à l'aide des équivalents, la quantité d'alcaloïdes contenue dans la solution mise en œuvre.

Vérification de la Méthode et des Réactifs

Avant de doser les génalcaloïdes à l'aide de ce procédé, nous avons voulu vérifier nos réactifs, en

essayant de retrouver les chiffres donnés par Ionesco pour deux alcaloïdes :

la strychnine,
et la quinine.

A cet effet, nous avons utilisé une solution de strychnine pure, obtenue en dissolvant 3 gr. 34 de cette base dans la quantité d'acide sulfurique nécessaire pour former le sel neutre et en complétant à 1.000.

Nos dosages ont porté sur des prises d'essai de 10 cm3, de telle manière que la quantité de produit à doser soit inférieure à 0 gr. 05, ainsi que le recommande Ionesco.

Résultats :

Prises d'essai	Nombre de cm^3 de Na Cl N/10
10 cm^3	1,95
10 cm^3	1,95
10 cm^3	1,90
10 cm^3	2
10 cm^3	1,95

Nous avons vu que pour établir le coefficient pratique, il fallait adopter une des quatre formules d'iodomercurates données par François et Blanc et énumérées plus haut.

Ionesco adopte la formule $(HgI^2)^3$, (alcaloïde $HI)^2$. Les coefficients que trouve cet auteur sont :

Coefficient théorique : 0,011
Coefficient pratique : 0,014

Il nous a semblé qu'il était préférable d'adopter pour la strychnine la formule donnée par François et Blanc pour l'iodomercurate cristallisé HgI^2 alcaloïde HI. Le coefficient théorique devient alors égal à :

$$\frac{334 \times 0{,}010124}{201} = 0{,}0168$$

Le coefficient pratique est obtenu directement en divisant la prise d'essai par le chiffre de burette. Nous obtenons ainsi :

$$\frac{0{,}0334}{1{,}95} = 0{,}01712$$

Dosage de la Quinine

Nous avons employé une solution de quinine base obtenue en dissolvant 3 gr. 242 d'alcaloïde pur et desséché, dans la quantité d'acide sulfurique nécessaire pour obtenir le sulfate neutre et en complétant à 1.000 cm³. Nos dosages ont porté sur des prises d'essai de 10 cm³.

Prises d'essai	Nombre de cm³ de Na Cl N/10
10 cm³	5,80
10 cm³	5,75
10 cm³	5,80
10 cm³	5,80
10 cm³	5,70

En adoptant la formule donnée par Ionesco [$(HgI^2)^3$ (alcaloïde HI)^2], nous retrouvons le coefficient pratique établi par cet auteur.

Le coefficient théorique est donné par la formule

$$\frac{324,2 \times 2 \times 0,010124}{603} = 0,0108$$

Le coefficient pratique est de :

$$\frac{0,03242}{5,8} = 0,00558$$

Bien que ce coefficient pratique obtenu par nos dosages corresponde à celui trouvé par Ionesco, il nous a semblé intéressant de contrôler la formule de l'iodomercurate de quinine.

A cet effet, nous avons préparé un iodomercurate de quinine dans les conditions exactes où nous l'obtenons au cours du dosage. Il a l'aspect d'un corps amorphe, jaune serin et est entièrement soluble dans les alcalis. Nous y avons dosé successivement :

l'azote,
le mercure,
l'iode.

Dosage de l'azote.

Nous avons pesé à la balance de précision 0 gr. 3391 d'iodomercurate, que nous avons soumis à la destruction sulfurique, suivant la méthode microkjehldal modifiée par MM. Polonovski et Vallée,

déjà employée par nous pour l'analyse de la strychnine et de la quinine. L'ammoniac a été déplacé par la soude et recueilli dans l'acide sulfurique N/10.

Prise d'Essai	0 gr. 3391
$SO^4 H^2$ N/10 neutralisé	3 cm³ 7
Azote %	1,53
Azote % calculé pour [$(HgI^2)^3$ alcaloïde HI)]	1,541

Dosage de mercure :

Le mercure a été dosé par la méthode de Votoceck déjà étudiée dans ce travail.

0 gr. 2213 d'iodomercurate ont été dissous dans le mélange sulfonitrique. Dans la solution amenée à un volume de 200 cm³, nous avons dosé le mercure pour le chlorure de sodium N/10, dont 1 cm³ correspond à 0 gr. 010124 de mercure.

Prise d'essai	0 gr. 2213
Nombre de cm³ de Na Cl N/10	7,2
Mercure %	32,93
Mercure % calculé pour $(Hg^2)^3$ alcaloïde HI	33,18

Dosage de l'iode :

0 gr. 401 d'iodomercurate ont été broyés dans un mortier de verre avec une solution de 1 gr. de monosulfure de sodium dans 10 cm³ d'eau. En s'aidant de 50 cm³ d'eau employés en plusieurs fois,

on fait passer la bouillie noire de sulfure de mercure dans une fiole conique de 125 cm³ et on lave complètement le mortier. On chauffe la fiole une heure au bain marie et on laisse refroidir. On peut admettre qu'à ce moment le mercure est passé à l'état de sulfure et tout l'iode à l'état d'iodure de sodium, tandis que l'alcaloïde est en liberté à l'état insoluble. On ajoute 30 cm³ d'acide sulfurique au dixième, ce qui produit de l'hydrogène sulfuré et un dépôt de soufre. On abandonne 24 heures, pendant lesquelles le soufre prend de la cohésion, tandis que l'hydrogène sulfuré se détruit pour la majeure partie. Le liquide surnageant est décanté sur un petit filtre sans pli, placé sur une fiole de 250 cm³ en entraînant le moins possible du précipité. Il est procédé à 5 ou 6 lavages par décantation, en observant les mêmes précautions.

Le liquide filtré servira au dosage de l'iode. On y ajoute 1 gr. 50 de nitrate d'argent dissous dans 15 cm³ d'eau et 5 cm³ d'acide azotique, puis on abandonne 24 heures. L'iodure d'argent qui se dépose est souillé de sulfure noir d'argent, qu'il faut détruire.

On prépare un double filtre équilibré. L'important étant de n'entraîner sur les filtres aucune parcelle de sulfure d'argent, on incline à 45° la fiole conique, qui contient le précipité, en le déposant sur un verre à précipité et on décante avec beaucoup de précautions le liquide limpide sur les filtres. Lorsque le précipité est presque exempt de

liquide, on y ajoute 10 cm^3 d'acide azotique et on porte sur le bain-marie pendant 30 minutes. On voit le sulfure d'argent disparaître et l'iodure prendre une couleur jaune. Il ne reste qu'à ajouter 150 cm^3 d'eau, à laisser reposer dans l'obscurité pendant 24 heures, à reprendre les filtrations et lavages, pour procéder à un dosage d'iode par pesée, suivant la méthode ordinaire.

Prise d'essai	0,401
AgI pesé	0,359
Iode %	48,47
Iode % calculé pour $(HgI^2)^3$ alcaloïde HI	48,9

La formule semble donc bien être :

$(HgI^2)^3$ alcaloïde HI

et non $(HgI^2)^3$ (alcaloïde HI)^2 adoptée par Ionesco.

Le coefficient théorique obtenu avec cette formule est alors égal à :

$$\frac{324 \times 0{,}010124}{603} = 0{,}005439$$

CHAPITRE V

APPLICATIONS DE LA METHODE AUX GÉNALCALOIDES ET RECHERCHE DES COEFFICIENTS PRATIQUES

Dosage de la strychnine et de la génostrychnine

Strychnine

Nous avons utilisé la solution de strychnine, qui nous a servi au dosage par l'acide silico-tungstique ; ceci nous a permis de retrouver pour cette base les chiffres obtenus dans la vérification de la méthode.

Prises d'essai	Nombre de cm^3 de Na Cl N/10
10 cm^3	1,95
10 cm^3	1,90
10 cm^3	1,90
10 cm^3	1,95
10 cm^3	1,95

$$\text{Coefficient théorique} : \frac{334 \times 0{,}010124}{201} = 0{,}0168$$

$$\text{Coefficient pratique} : \frac{0{,}0334}{1{,}95} = 0{,}01712$$

Génostrychnine :

O gr. 70 de génostrychnine base ont été dissous dans 200 cm³ d'eau distillée acidulée par l'acide sulfurique. Nous avons trouvé les chiffres suivants :

Prises d'essai	Nombre de cm³ de Na Cl N/10
10 cm³	2
10 cm³	1,95
10 cm³	2
10 cm³	2
10 cm³	1,95

$$\text{Coefficient théorique} : \frac{350 \times 0{,}010124}{201} = 0{,}01762$$

$$\text{Coefficient pratique} : \frac{0{,}0350}{1{,}95} = 0{,}01767$$

La strychnine et la génostrychnine forment des iodomercurates colloïdaux qu'il est difficile de centrifuger. Nous avons obvier à cet inconvénient en ajoutant 5 cm³ d'un mélange de chlorure de sodium et de sulfate de soude au dixième. L'addition de ces électrolytes fait floculer en quelques instants l'iodomercurate.

Dosage de la morphine et de la génomorphine

Morphine :

0 gr. 57 de morphine base anhydre ont été dissous dans 200 cm³ d'eau distillée additionnée de la quantité d'acide chlorhydrique suffisante pour former le chlorhydrate.

Dans cette solution, nous avons dosé la base par le réactif iodomercurique en opérant sur des prises d'essai de 10 cm³.

Prises d'essai	Nombre de cm³ de Na Cl N/10
10 cm³	2,60
10 cm³	2,55
10 cm³	2,55
10 cm³	2,60
10 cm³	2,55

Coefficient théorique :

$$\frac{285{,}1 \times 2 \times 0{,}010124}{603} = 0{,}00957$$

Coefficient pratique : $\frac{0{,}0285}{2{,}55} = 0{,}0111$

Génomorphine :

La solution utilisée pour le dosage a été obtenue en dissolvant 0 gr. 6022 de génomorphine base pure et desséchée à l'étuve dans 200 cm³ d'eau distillée acidulée par de l'acide nitrique, de manière à obtenir le nitrate de génomorphine très soluble. Nos dosages ont porté sur des prises d'essai de 10 cm³.

Prises d'essai	Nombre de cm³ de Na Cl N/10
10 cm³	2,65
10 cm³	2,65
10 cm³	2,70
10 cm³	2,65
10 cm³	2,60

Coefficient théorique :

$$\frac{301{,}1 \times 2 \times 0{,}010124}{603} = 0{,}010107$$

Coefficient pratique : $\frac{0{,}0301}{2{,}65} = 0{,}0113$

Nous avons adopté pour la morphine et la génomorphine la formule proposée par Ionesco : $(HgI^2)^3$ (alcaloïde HI)^2. Cette formule est celle qui s'accorde le mieux avec les résultats que nous avons obtenus.

Dosage de la scopolamie et de la génoscopolamine
Scopolamine :

0 gr. 768 de bromhydrate de scopolamine ont été dissous dans 200 cm³ d'eau distillée. Des prises d'essai de 10 cm³ ont été précipitées par le réactif iodomercurique.

Prises d'essai	Nombre de cm³ de Na Cl N/10
10 cm³	2,65
10 cm³	2,70
10 cm³	2,65
10 cm³	2,60
10 cm³	2,75

Coefficient théorique :

$$\frac{303 \times 2 \times 0{,}010124}{603} = 0{,}0101$$

Si on adopte pour cet alcaloïde la formule d'iodomercurate $(HgI^2)^3$ (alcaloïde III)^2, le coefficient pratique obtenu est de : $\frac{0{,}0303}{2{,}65} = 0{,}0114$

Génoscopolamine :

0 gr. 80 de bromhydrate de génoscopolamine ont été dissous dans 200 cm^3 d'eau. Nous avons opéré sur des prises d'essai de 10 cm^3.

Prises d'essai	Nombre de cm^3 de Na Cl N/10
10 cm^3	2,65
10 cm^3	2,60
10 cm^3	2,60
10 cm^3	2,65
10 cm^3	2,60

En adoptant toujours la formule : $(HgI^2)^3$ (alcaloïde HI)^2 le coefficient théorique est égal à

$$\frac{319 \times 2 \times 0{,}010124}{603} = 0{,}01071$$

Le coefficient pratique est de :

$$\frac{0{,}0319}{2{,}65} = 0{,}0120$$

Dosage de l'hyoscyamine et de la génhyoscyamine

Hyoscyamine :

O gr. 7225 d'hyoscyamine base ont été dissous dans une quantité d'acide chlorhydrique suffisante pour former le chlorhydrate et complétés à 250 cm³.

Prises d'essai	Nombre de cm³ de Na Cl N/10
10 cm³	2,95
10 cm³	3,00
10 cm³	3,00
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95

Si nous adoptons la formule $(HgI^2)^3$ (alcaloïde $HI)^2$, le coefficient théorique est de :

$$\frac{289 \times 2 \times 0{,}010124}{603} = 0{,}0097$$

Coefficient pratique : $\frac{0{,}0289}{2{,}95} = 0{,}0098$

Génhyoscyamine :

Nous avons, d'autre part, dissous 0 gr. 6833 de chlorhydrate de génhyoscyamine dans 200 cm³ d'eau. Nos dosages ont porté sur des prises d'essai de 10 cm³.

Prises d'essai	Nombre de cm³ de Na Cl N/10
10 cm³	2,90
10 cm³	2,90
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95

En adoptant la même formule d'iodomercurate que pour l'hyoscyamine, nous trouvons un coefficient théorique égal à :

$$\frac{305{,}1 \times 2 \times 0{,}010124}{603} = 0{,}01024$$

Coefficient pratique : $\frac{0{,}0305}{2{,}95} = 0{,}01033$

Dosage de l'atropine et de la génatropine

Atropine :

O gr. 7229 d'atropine base ont été dissous dans l'acide sulfurique normal et complétés à un volume de 250 cm³.

Résultats

Prises d'essai	Nombre de cm³ de Na Cl N/10
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95
10 cm³	2,90
10 cm³	2,95

Nous avons adopté la même formule d'iodomercurate que pour l'hyoscyamine, c'est-à-dire $(HgI^2)^3$ (alcaloïde HI)², formule qui nous a donné le coefficient théorique suivant :

$$\frac{289{,}1 \times 2 \times 0{,}010124}{603} = 0{,}0097$$

$$\text{Coefficient pratique} : \frac{0{,}02891}{2{,}95} = 0{,}0098$$

Génatropine :

3 gr. 4168 de chlorhydrate de génatropine ont été dissous dans 1.000 cm³ d'eau. Des prises d'essai de 10 cm³ ont été précipitées par le réactif de Mayer-Valser.

Prises d'essai	Nombre de cm³ de Na Cl N/10
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95

Le calcul du coefficient théorique nous donne :

$$\frac{305{,}1 \times 2 \times 0{,}010124}{603} = 0{,}01024$$

$$\text{Coefficient pratique} : \frac{0{,}0305}{2{,}95} = 0{,}01033$$

Nous pouvons remarquer ici que les résultats trouvés par nous pour l'hyoscyamine et l'atropine correspondent très sensiblement à ceux trouvés par Ionesco pour ces mêmes bases. Cet auteur trouve en effet, un coefficient pratique de 0,0095.

Dosage de l'ésérine et de la génésérine

Esérine :

2 gr. 752 d'ésérine base ont été dissous dans la quantité d'acide sulfurique nécessaire pour former le sulfate soluble et complétés à une volume de 1.000 cm³.

Résultats :

Prises d'essai	Nombre de cm³ de Na Cl N/10
10 cm³	2,95
10 cm³	3,00
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95
10 cm³	3,00

Nous avons adopté pour l'ésérine, la formule d'iodomercurate $(HgI^2)^3$ (alcaloïde $HI)^2$, formule qui nous a donné un coefficient théorique de :

$$\frac{275{,}2 \times 2 \times 0{,}010124}{603} = 0{,}00924$$

Coefficient pratique : $\frac{0{,}02752}{2{,}95} = 0{,}0093$

Génésérine :

2 gr. 91 de génésérine base ont été dissous dans une quantité d'acide sulfurique nécessaire pour former le sel neutre et complétés à un volume de 1.000 cm³.

Résultats :

Prises d'essai	Nombre de cm³ de Na Cl N/10
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95
10 cm³	2,95

Coefficient théorique :

$$\frac{291{,}2 \times 2 \times 0{,}10124}{603} = 0{,}00977$$

Coefficient pratique : $\frac{0{,}02912}{2{,}95} = 0{,}00987$

D'après nos dosages, l'ésérine alcaloïde bi-basique de la génésérine génalcaloïde mono-basique semblent se comporter d'une façon identique, vis-à-vis du réactif de Valser. Nous avons crû qu'il serait intéressant d'analyser, ainsi que nous l'avons fait pour la quinine, les iodomercurates de ces deux bases.

A cet effet, nous avons préparé une certaine quantité d'iodomercurate de génésérine dans laquelle nous avons dosé l'azote, le mercure et l'iode.

Dosage de l'azote :

0 gr. 521 d'iodomercurate de génésérine ont été détruits par la méthode micro-kjehldal. L'ammoniac déplacé par la soude a été recueilli dans de l'acide sulfurique N/10.

Prise d'essai	0 gr. 521
Acide sulfurique N/10 neutralisé	14 cm³ 2
Azote %	3 gr. 812
Azote % calculé pour $(HgI^2)^3$ (alcaloïde HI)^2	3,79

Dosage du mercure :

0 gr. 234 d'iodomercurate ont été oxydés par le mélange sulfonitrique. Après avoir complété le volume à 200 cm³ nous y avons dosé le mercure par le chlorure de sodium N/10 dont 1 cm³ équivaut à 0,010124 de mercure.

Prise d'essai	0 gr. 234
Nombre de cm³ de Na Cl N/10	6 cm³ 30
Hg %	27,35
Mercure % calculé pour $(HgI^2)^3$ (alcaloïde HI)^2	27,27

Dosage de l'iode :

Nous avons opéré sur une prise d'essai de 0 gr. 372 et selon la méthode que nous avons déjà exposée dans ce travail.

Prise d'essai	0 gr. 372
AgI pesé	0 gr. 313
Iode %	44,59
Iode % calculé pour $(HgI^2)^3$ (alcaloïde HI)^2	45,20

De ces dosages, il résulte que la formule de l'iodomercurate de génésérine est bien :

$$(HgI^2)^3 \text{ (alcaloïde HI)}^2$$

Nous avons procédé aux mêmes dosages pour l'iodomercurate d'ésérine.

Résultats :

Dosage de l'azote :

Prise d'essai	0 gr. 4261
Acide sulfurique N/10 neutralisé	11 cm³ 6
Azote %	3,86
Azote % calculé pour $(HgI^2)^3$ (alcaloïde HI)²	3,89

Dosage de mercure :

Prise d'essai	0 gr. 1823
Nombre de cm³ de Na Cl N/10	5 cm³
Mercure %	27,80
Mercure % calculé pour $(HgI^2)^3$ (alcaloïde HI)²	27,77

Dosage d'iode :

Prise d'essai	0 gr. 271
AgI pesé	0,230
Iode %	46,05
Iode % calculé pour $(HgI^2)^3$ (alcaloïde HI)²	46,11

La formule de l'iodomercurate d'ésérine est donc bien : $(HgI^2)^3$ (alcaloïde HI)².
et cette base se comporte vis-à-vis du réactif de Valser comme un corps mono-basique.

CHAPITRE VI

DOSAGES DES MÉLANGES D'ALCALOIDES ET DE GÉNALCALOIDE

Sur les conseils de Monsieur le Professeur Polonovski nous nous sommes attaché à doser des mélanges d'alcaloïdes et de génalcaloïdes correspondants. Notre but, en faisant ces dosages était :

1°) d'étudier les modifications apportées au dosage d'une des bases par la présence de l'autre :

2°) de montrer, ainsi que nous en avons déjà parlé, qu'il était possible, en appliquant les deux méthodes de dosage, de trouver les proportions de l'une et l'autre bases.

Nous avons employé les solutions d'alcaloïdes et de génalcaloïdes, utilisées pour l'établissement des coefficients pratiques. Nous avons fait varier les proportions des deux composés et nous avons dosé l'ensemble :

a) par le réactif iodomercurique ;

b) par l'acide silico-tungstique.

Cette étude nous a montré tout d'abord que la présence simultanée d'alcaloïde et de génalcaloïde ne modifiait pratiquement en rien les conditions du dosage. Nous n'en donnons ici, pour ne pas allonger inutilement ce travail qu'un exemple, celui de l'atropine et de la génatropine. Nous verrons de plus que les variations respectives de ces deux bases n'influent guère sur le résultat global. Les coefficients propres à chacune d'entre elles étant malheureusement trop voisins l'un de l'autre, ne permettent pas de déduire par calcul les quantités d'atropine et de génatropine en présence. Par contre l'ésérine et la génésérine font exception, par suite de leur basicité différente vis à vis de l'acide silico-tungstique.

DOSAGE D'UN MÉLANGE D'ATROPINE ET DE GÉNATROPINE

Dosage I

1 cm³ d'atropine N/100

9 cm³ de génatropine N/100

Quantité d'anhydride silico-tungstique pesée, 0,07121.

Nombre de cm³ de Na Cl N/10. 2,95

Dosage II

3 cm³ d'atropine N/100.

7 cm³ de génatropine N/100.

Quantité d'anhydride silico-tungstique pesée, 0,712

Nombre de cm³ de Na Cl N/10.
2,90

Dosage III

5 cm³ d'atropine N/100.
5 cm³ de génatropine N/100.
Quantité d'anhydride silico-tungstique pesée,
0,07116
Nombre de cm³ de Na Cl N/10.
2,90

Dosage IV

7 cm³ d'atropine N/100.
3 cm³ de génatropine N/100.
Quantité d'anhydride silico-tungstique pesée,
0,07119.
Nombre de cm³ de Na Cl N/10.
2,95

Dosage V

9 cm³ d'atropine N/100.
1 cm³ de génatropine N/100.
Quantité d'anhydride silico-tungstique pesée,
0,07115
Nombre de cm³ de Na Cl N/10.
2,95

CALCUL DES QUANTITÉS D'ÉSÉRINE ET DE GÉNÉSÉRINE CONTENUES DANS UN MELANGE DE CES BASES

Soit un mélange d'Esérine et de Génésérine ; nous avons d'une part, pesé 0 gr. 0920 d'anhydride silico-tungstique.

d'autre part, le dosage volumétrique a nécessité 2 cm³ 95 de chlorure de sodium N/10.

Nous savons que :

1 cm³ de chlorure de sodium N/10 équivaut à 0 gr. 0093 d'Ésérine.

1 cm³ de chlorure de sodium N/10 équivaut à 0 gr. 00987 de génésérine.

et que :

1 gr. de SiO^2, 12 TuO^3 équivaut à gr. 193 d'Eserine.

1 gr. de SiO^2, 12 TuO^3 équivaut à 0 gr. 409 de Génésérine.

Nous pouvons poser le système d'équations suivant : soit X la quantité d'ésérine

soit Y la quantité de génésérine

$$\frac{1}{\frac{9,3}{1000}} X + \frac{1}{\frac{9,87}{1000}} Y = 2,95$$

$$\frac{1}{\frac{193}{1000}} X + \frac{1}{\frac{409}{1000}} Y = 92$$

d'ou $1075\ X + 1013\ Y = 29500$

$5181\ X + 2444\ Y = 92000$

Nous tirons Y

$$5181 \frac{29500 - 1013\ Y}{1075} + 2444\ Y = 92000$$

$142.160 - 4881\ Y + 2444\ Y = 92000$

$142.160 - 2437\ Y = 92000$

d'ou on tire la valeur de Y = 20,58 milligrammes ou 0 gr. 02058.

la valeur de X est tirée de la première équation

X = 8,048 milligrammes

ou 0 gr. 008048

calculée 0 gr. 00825

Esérine

trouvée 0 gr. 00804

calculée 0 gr. 02037

Génésérine

trouvée 0 gr. 02058

Dosage d'un Mélange d'Esérine et de Génésérine

Dosage I

1 cm³ d'Esérine N/100

9 cm³ de genésérine N/100

Quantité d'anhydride silico-tungstique pesée : 0 gr. 0801

Nombre de cm³ de Na Cl N/10 employés : 3 cm³ 00

Esérine calculée : 0 gr. 00275

Esérine trouvée : 0 gr. 00269

Génésérine calculée : 0 gr. 02619

Génésérine trouvée : 0 gr. 02587

Dosage II

3 cm³ d'Esérine N/100

7 cm³ de génésérine N/100

Quantité d'anhydride silico-tungstique pesée : 0 gr. 0920

Nombre de cm³ de Na Cl N/10 employés : 2 cm³ 95

Esérine calculée : 0 gr. 00825
Esérine trouvée : 0 gr. 00804
Génésérine calculée : 0 gr. 02037
Génésérine trouvée : 0 gr. 02058
7 cm³ de genésérine N/100

Dosage III

5 cm³ d'Esérine N/100
5 cm³ de génésérine N/100
Quantité d'anhydride silico-tungstique pesée : 0 gr. 110.
Nombre de cm³ de Na Cl N/10 employés : 2 cm³ 95
Esérine calculée : 0 gr. 01375
Esérine trouvée : 0 gr. 01367
Génésérine calculée : 0 gr. 01455
Génésérine trouvée : 0 gr. 01439

Dosage IV

7 cm³ d'Esérine N/100
3 cm³ de génésérine N/100
Quantité d'anhydride silico-tungstique pesée : 0 gr. 118
Nombre de cm³ de Na Cl N/10 : 3 cm³ 00
Esérine calculée : 0 gr. 01925
Esérine trouvée : 0 gr. 01897
Génésérine calculée : 0 gr. 00873
Génésérine trouvée : 0 gr. 00869

Dosage V

9 cm³ d'Esérine N/100
1 cm³ de génésérine N/100
Quantité d'anhydride silico-tungstique pesée : 0 gr. 136
Nombre de cm³ de Na Cl N/10 employés : 2 cm³ 95
Esérine calculée : 0 gr. 02475
Esérine trouvée : 0 gr. 02463
Génésérine calculée : 0 gr. 00291
Génésérine trouvée : 0 gr. 00288

Dosage de l'Esérine et de la Génésérine dans la Fève de Calabar

100 grs de poudre de fèves de Calabar ont été épuisés selon la technique habituelle (1).

Nous avons procédé au dosage sur une prise d'essai correspondant à 20 gr. de poudre.

Nombre de cm³ de Na Cl N/10 employés : 3,15
Anhydride silico-tungstique pesé : 0 gr. 1081
Esérine trouvée : 0 gr. 06325 pour 100 grs de poudre
Génésérine trouvée : 0 gr. 0565 pour 100 grs de poudre

(1) Cette extraction a été faite par MM. Polonovski et Nitzberg à l'usine de Challex et nous avons opéré sur l'extrait contenant les alcaloïdes totaux correspondant à 100 grs de fèves de Calabar.

CHAPITRE VII

EXTRACTION ET DOSAGE DES GÉNALCALOIDES DANS LES GRANULÉS ET LES COMPRIMÉS

Granules

200 granules de génalcaloïde (ou 50 granules pour la Génostrychnine) correspondant 0 gr. 10 de base, sont broyés au mortier et réduits en une poudre impalpable. La poudre est épuisée avec 50 cm³ d'alcool bouillant contenant 1 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. On décante la liqueur et on renouvelle l'opération avec 40 cm³ d'alcool bouillant contenant 1 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. L'alcool est décanté à nouveau et le résidu épuisé trois fois avec 30 cm³ d'alcool neutre. Les liquides d'épuisement sont réunis, filtrés, évaporés dans le vide à 40°. Le résidu est repris par 20 cm³ d'eau chaude. On filtre.

Granules de génostrychnine

Les dosages ont été faits sur 5 cm³ du filtrat aqueux correspondant à $\frac{50}{4}$ granules.

Anhydride silico-tungstique pesé : 0 gr. 05

Alcaloïde trouvé : 0 gr. 05 × 0,4922 = 0 gr. 0246

Alcaloïde calculé : 0 gr. 0250

Nombre de cm³ de Na Cl N/10 employés : 1 cm³ 4

Quantité d'alcaloïde trouvée : 1,4 × 0,01772 = 0,0248

Alcaloïde calculé : 0 gr. 0250

Granules de génatropine

200 granules ont été broyés au mortier et traités suivant la technique décrite précédemment. Nos dosages ont porté sur 5 cm³ du filtrat aqueux correspondant à 50 granules.

Anhydride silico-tungstique pesé : 0 gr. 058

Alcaloïde trouvé : 0 gr. 058 × 0,4293 = 0,02489

Alcaloïde calculé : 0 gr. 0250

Nombre de cm³ de Na Cl N/10 employés : 2 cm³ 4

Alcaloïde trouvé : 0,01033 × 2,4 = 0,02479

Alcaloïde calculé : 0,0250

Comprimés

Génomorphine

Cinq comprimés de génomorphine ont été traités

de la même façon que les granules. Le résidu provenant de l'évaporation de l'alcool d'épuisement a été repris par 20 cm³ d'eau. Nos dosages ont porté sur 5 cm³.

Anhydride silico-tungstique pesé : 0,0586

Alcaloïde trouvé : 0,4233 × 0,0586 = 0,024805

Alcaloïde calculé : 0,0250

Nombre de cm³ de Na Cl N/10 employés : 2,2

Alcaloïde trouvé : 0,0113 × 2,2 = 0,02486

Alcaloïde calculé : 0,0250

CONCLUSIONS

Les génalcaloïdes forment aussi bien avec l'acide silico-tungstique qu'avec le réactif iodomercurique des complexes de composition constante, que nous avons définis au cours de cette étude, complexes qui permettent leur dosage.

L'acide silico-tungstique, réactif précipitant de choix, fournit une méthode de dosage pratique sujette à peu d'erreur, pourvu qu'on observe soigneusement les règles que nous avons énoncées, notamment, en ce qui concerne le lavage.

La méthode mercurimétrique est moins précise ; elle nécessite un lavage tout aussi soigneux que le procédé précédent. Son manque de précision tient à ce que, comme nous l'avons montré, il est impossible d'employer une liqueur de titre inférieur à celui d'une solution décinormale.

En résumé, ces deux méthodes de dosage ne sont pas des micro-méthodes proprement dites. Toutefois, elles permettent toutes deux, un dosage suffisamment précis des génalcaloïdes pour des quantités de l'ordre du centigramme.

Leur emploi simultané permet de doser séparément l'ésérine et la génésérine, dans un mélange de ces bases, aussi bien sur les produits commerciaux que sur les fèves de Calabar elles-mêmes.

Vu, le Doyen :

Ch. DUBOIS

Vu, Bon a Imprimer,

Le Président de Thèse :

Michel POLONOVSKI.

Vu et Permis d'Imprimer,

Le Recteur de l'Académie :

CHATELET.

BIBLIOGRAPHIE

G. Bertrand. — Sur l'emploi de l'acide silicotungstique comme réactif des alcaloïdes (*Bulletin de la Société chimique,* 3e Série, Tome XXI 1899, p. 434).

Dosage de l'extrait d'aconit. Codex 1908, p. 254.

H. Copaux. — La préparation des acides silicotungstiques ; *Bull. Soc. Chim. de France,* 4e Série, tome III. 1908, p. 101.

Dujardin. — Contribution à l'étude du dosage de la strychnine et de la brucine dans l'extrait de noix vomique. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Lille, Novembre 1924.

Ecalle. — Dosage de l'aconitine dans les préparations à base d'aconit. *Journal de Pharmacie et de Chimie,* 6e Série, tome 14, p. 97, 1901.

François et Blanc. — Mode de préparation de quelques iodomercurates d'alcaloïdes cristallisés. *Bull. Soc. Chim. de France,* 1922, tome XXXI, p. 1304.

François et Blanc. — Dosage de l'Iode dans les iodomercurates d'alcaloïdes. *Bull. Soc. Chim. de France* 1922, Tome XXXI, p. 1306.

Ionesco-Matiu. — Nouvelles méthodes de dosage volumétrique : *La Mercurimétrie.*

1° Chimie industrie. Compte-rendu du Congrès de Chimie Industrielle tenue à Bruxelles, 1926.

2° Les annales scientifiques de l'université de Jassy, 1926.

3° Jcurnal de Pharmacie et de Chimie, 1926 (8) 4, p. 533.

Ployart t Vallée. — Dosage des alcaloïdes du Quinquina. *Journal de Pharmacie et Chimie,* 7e Série, tome 7. 2. 1913, p. 118.

Ployart. — Dosage des alcaloïdes du Quinquina. Thèse de Doctorat Université, Lille, Pharmacie, Juillet 1913.

Spallino. — Dosage des alcaloïdes de la nicotine. *Gazz. Chim. Ital.,* Tome 43 (2), p. 482, 10, 1913.

Votoceck et Kasparek. — Sur le titrage de l'ion Hg par l'ion Cl. *Bull. Soc. Chim.* 1923, 33, 110.

Yvon. — Dosage des alcaloïdes du quinquina. 1° *Journal de Pharmacie et de Chimie,* 6e Série, Tome 16 1902, p. 151 et 198.

2° *Journal de Pharmacie et de Chimie,* 7e Série, tome 8 e913, p. 118.

Imprimerie
DOURIEZ-BATAILLE
5, Rue Jacquemars Giélée
LILLE